FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1967

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

N° : 668

PAR

ALEXANDRE née RELIER Catherine

le 27 Février 1934 à PARIS

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le : 1967

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE GIANOTTI-CROSTI

A propos d'un cas personnel

PRESIDENT : Monsieur JULIEN MARIE, PROFESSEUR

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544319_0019

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET

1er ASSESSEUR : . . . . . Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS -

1°/ - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a/ - Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
-	POLONOVSKI (J.)
-	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)

.../

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- -	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Micrologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
-	KUSS (R.)
-	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
-	BRICAIRE (H.)
-	PEGUINOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstréticales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b/ - Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2°/ - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a/ - Professeurs titulaires :

Clinique carcinologie.	DENOIX (P.)
Clinique carcinologie chirurgicale (Necker). . . .	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	LORTAT-JACOB(J.-L.
(-	BAUMANN (J.)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu.	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie Cochin	MERLE d'AUBIGNE
Foch	PADOVANI (P.)
Beaujon	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique Enfants Malades	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) . .	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . . .	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne). . .	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . .	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales . . . . . (Bicêtre	DEPARIS (M.)
(Broussais	MILLIEZ (P.)
(Cochin	N...
(Hôtel-Dieu . . .	BARIETY (M.)
(Pitié.	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine. .	CONTE (M.)
(Saint-Antoine. .	KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine. .	BOUDIN (G.)

.../

Clinique d'hydrologie et climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . .	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON(L.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstréticales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
Cliniques obstréticales (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstréticale et gynécologique (Port-Royal) . . .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
- - (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture - (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) .	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R. Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié)	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Sémiologie et clinique chirurgicale (Broussais)	POILLEUX (F.)

b/ - Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (E.)

.../

MM.

Médecine	AZERAD (R.) BOUR (H.) CAROLI (J.) DREYFUS (B.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

.../

III. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDURCY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHANTREUIL(C
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlle DUMAITRE (P.) Mlle LAURENT (H.) Mlle LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.) Mme FORGET (F.) Mlle DUROZOY (MF) Mlle ROBERGE (D,) Dr SCHILLER (J.)

- A MON MARI

- A MON PERE

- A MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Julien MARIE

- Professeur de clinique de Pédiatrie Sociale de la Faculté de Médecine de Paris,

- Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma gratitude et de mon admiration.

A MON MAITRE LE DOCTEUR VESLOT

Qui m'a fait l'honneur de me confier cette thèse.
Il eut toujours pour moi une très grande bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DANS LES HOPITAUX

- Professeur ETIENNE BERNARD
- Professeur LENEGRE
- Professeur KOURILSKY
- Professeur MICHAUX
- Professeur TURPIN
- Professeur agrégé VIALATTE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

Catherine ALEXANDRE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE GIANOTTI-CROSTI

A propos d'un cas personnel

En 1955, le Journal Italien de Dermatologie publia un article de GIANOTTI qui, pour la première fois décrivait le syndrome particulier auquel il devait par la suite attacher son nom.

Il est individualisé sour la forme d'une éruption érythémateuse, infiltrante et desquamative, en foyers lenticulaires isolés, siégeant aux extrémités.

La morphologie de l'éruption, sa topographie, son évolution particulière lui confèrent une autonomie incontestable.

Le problème de l'étiologie se pose et reste entier.

- HISTORIQUE -

En 1955, GIANOTTI , d'après l'aspect épidémiologique de la maladie en soutient la nature infectieuse, probablement virale (9).

En 1956, puis en 1957, d'autres observations sont rapportées, et, en particulier aux congrès de Dermatologie de Milan (4), de Stockholm (5), GIANOTTI reprend avec CROSTI la description du syndrome qui prend leur nom.

D'après deux cas cliniquement supperposables, DOGLIOTTI (6) situe le syndrome dans le contexte d'une maladie générale et s'élève contre l'idée d'une étiologie virale.

Puis, les observations se multiplient.

DUPERRAT et PUISSANT en 1958 (8), dans la presse médicale décrivent les 2 premiers cas français.

CHAPUIS dans la revue médicale de la Suisse Romande (3) en rapporte un cas en 1959.

En Argentine, ZELCER (24) et JAIMOVICH (12) parlent de réticulose bénigne infantile, soulignant l'individualité du syndrome et l'opposant au syndrome cutané de la réticulose, en particulier de la maladie de LETTERER-SIWE.

En 1960 la thèse de A. PUISSANT (18) fait le point des connaissances sur le syndrome, sans pour autant en résoudre le problème pathogénique.

Dans les années suivantes, chacun, d'après le contexte clinique et étiologique des observations étudiées émettra une hypothèse qu'aucun n'arrive encore à affirmer. Et, en dehors des tonsillites, diarrhées, syndromes grippaux qui accompagnent si souvent l'éruption, on note la précession plus fréquente d'une vaccination antivariolique (11 : GUILAINE et PUISSANT l'ont notée 2 fois sur 3).

En 1962, SAGUI, MARTINELLI, MUSCARDINI (22) présentent brièvement cinq cas dont trois particulièrement intéressants par leur contexte sérologique, l'un s'accompagne d'une hépatite authentique,l'autre est précédé d'une chorée, dans un troisième cas enfin, la fixation du complément est positive:1/20e pour herpes zooster.

La même année, ROSSIER publie dans les Annales de Pédiatrie (19), un article intitulé "Contribution à l'étude étiologique du syndrome de GIANOTTI et CROSTI", où, après une brève revue générale du syndrome, il signale la survenue de l'éruption après vaccination antivariolique, au cours d'une toxoplasmose, avec un test de lyse positif au 1/4.000e. au 6ème et au 46ème jour de la maladie.

L'observation que nous nous proposons d'étudier ici, suivie chez Monsieur le Docteur VESLOT, apparait au cours d'une maladie des inclusions cytomégaliques.

Revoyons d'abord l'aspect de la maladie avant d'exposer le cas qui nous intéresse et qui pose de nouveaux problèmes pathogéniques.

- DESCRIPTION DE LA MALADIE -

Le syndrome de GIANOTTI-CROSTI est presque exclusivement une affection du jeune enfant. On l'observe toujours avant la puberté, avec une répartition assez régulière entre les âges extrêmes de neuf mois et dix ans. Le maximum de fréquence se situe entre deux et cinq ans. Une seule observation a été rapportée par PUCCINELLI chez un garçon de quinze ans (17).

Il atteint également les deux sexes.

Certains auteurs lui accordent une saison de préférence au printemps et au début de l'été qui ne parait pas vérifiée dans toutes les observations.

Est-ce une maladie épidémique ? Cette notion de contagiosité parait difficile à affirmer : GIANOTTI notait (9), 9 à 10 jours après l'admission d'un enfant atteint d'acrodermatite (fixant alors à ce délai la durée d'incubation de la maladie), la survenue d'une petite épidémie d'infection fébrile, sous forme d'amygdalite avec adénopathies superficielles, et présence dans le sang d'éléments histiocytaires semblables à ceux observés dans le sang du malade, sans manifestations cutanées. Cette épidémie suggère à GIANOTTI la notion d'une cause infectieuse unique,qui , dans certaines circonstances seulement pourrait provoquer la symptomatologie cutanée.

PUCCINELLI, note chez la soeur d'un de ces malades,et chez le voisin une éruption identique.

Cependant, DOGLIOTTI (6), peu de temps après affirme qu'in n'a pu observer aucune contagiosité dans le milieu familial, et, dans les publications suivantes, les auteurs insistent sur le caractère isolé de la maladie.

CLINIQUE -

C'est l'éruption qui donne son autonomie au syndrome.
Elle est caractéristique par :

- la brutalité de son installation,
- sa topographie,
- sa morphologie,
- son évolution.

Mode de début :

Il est parfois marqué par une phase prodromique peu typique, faite d'un bref accès de fièvre élevée, plus souvent seulement d'un état subfébrile à 38° de un à trois jours, qu'accompagnent asthénie, anorexie, céphalées, soit encore une angine érythémateuse, un épisode diarrhéique, une dyspepsie passagère, dans un cas (1) des arthralgies, accompagnées de gonflement articulaire.

En fait, bien souvent, l'enfant est hospitalisé pour une éruption au long cours, et la phase prodromique, peu caractéristique passe inaperçue, ou n'est reconstituée qu'à posteriori. Et c'est, chez un enfant apparemment en bonne santé, la brutalité d'installation de l'éruption qui frappe d'emblée.

L'éruption

Topographie :

Dans la règle, c'est aux membres inférieurs qu'elle apparait d'abord. Elle s'étend ensuite suivant le mode ascendant aux membres supérieurs

au cou, au visage, en respectant le thorax. En quelques heures, ou au plus en quelques jours, elle atteint son maximum d'intensité. Elle est alors bilatérale,symétrique et atteint :

- les membres inférieurs, sur toute leur surface y compris la plante des pieds, où sa limite supérieure est nette, horizontale, passant en avant à un ou 2 travers de doigt sous le pli de l'aine ; en arrière, elle peut ne pas dépasser le pli fessier, ou monter plus haut jusqu'à une ligne joignant le coccyx aux épines iliaques,

- les membres supérieurs, sur toute leur surface encore, recouvrant paume et dos des mains, avant-bras, s'arrêtant à la ceinture scapulo-humérale,

- le cou, qu'elle recouvre entièrement, sans déborder sur le thorax,

- le visage, sans solution de continuité avec le cou. Elle est plus intense sur les joues, et plus clairsemée sur la région médio-faciale. Elle respecte le cuir chevelu.

Parfois, on a pu noter quelques éléments sur l'abdomen, - soit seulement sur la région pubienne - soit plus nombreux, remontant jusqu'à l'hypogastre, et même jusqu'à l'épigastre. Mais le thorax est toujours respecté.

Cette topographie est remarquablement constante, et fait le diagnostic de la maladie qu'elle oppose ainsi formellement aux éruptions jusque-là connues et en particulier à l'éruption du syndrome de LETTERER-SIWE.

La peau,en dehors de l'éruption, est d'aspect normal.

Classiquement, aucun énanthème n'accompagne cette éruption. Cependant, GIANOTTI et CROSTI décrivent dans un cas quelques éléments érythémateux sur la muqueuse jugale. ROSSIER signale la survenue de quelques

points purpuriques ou seulement érythémateux à la face interne des joues (19). RUCCI et CANOVA ne notent cet énanthème que dans un cas sous forme d'éléments érythémateux à contours irréguliers survenant au huitième jour de la maladie et s'accompagnant d'une reprise de la fièvre (20).

Morphologie :

Elle est encore bien particulière. Remarquablement monomorphe, elle est faite d'inombrables papules de un à trois millimètres de diamètre, isolées les unes des autres, d'une couleur allant du rouge cuivre au rouge vineux, parfois jaunâtres seulement, translucides, d'aspect lichenoïde, ocres à la vitropression.

Les papules peuvent être purpuriques d'emblée, ou le devenir au cours de l'évolution de la maladie.

Elles sont légèrement saillantes, de consistance pâteuse, mal circonscrites au milieu de l'oedème qui les entoure.

Elles sont indolores, peu ou pas prurigineuses.

Elles sont folliculaires, quelques unes centrées par une croutelle ou une excoriation. La peau qui les sépare est de coloration normale.
L'éruption est plus dense sur les joues et sur les cuisses, parfois confluente dans la région des coudes et des genoux, sur le dos des mains et des pieds, plus clairsemée dans la région des plis.

Cette aspect morphologique, réalisé d'emblée, demeure identique pendant toute la durée de la maladie, c'est-à-dire pendant trois à neuf semaines.

Les signes d'accompagnement -

Ils sont discrets. L'éruption domine le tableau clinique et son aspect est typique. L'examen viscéral est bien souvent négatif en dehors :

- d'une polyadénopathie modérée, faite de ganglions de la taille d'une noisette, fermes, mobiles, indolores.
  Ils peuvent siéger dans tous les territoires sous cutanés, mais on les trouve surtout dans les territoires inguinaux et axillaires.
  Ils sont contemporains de l'éruption et disparaissent quelques jours après elle.
  On n'a jamais retrouvé d'adénopathies profondes.

- La rate est normale. Dans deux observations seulement on en note l'augmentation de volume modérée et passagère (1) (13).

- L'hépatomégalie est plus fréquente, et retrouvée dans de nombreuses observations.
  Elle de volume modéré, débordant de un à deux travers de doigt le gril costal, lisse, indolore, régulière, de consistance normale.

- L'état général est bien conservé dans la plupart des cas.
  Cependant, parmi les observations publiées on signale des symptômes cliniques variables, inconstants, contemporains de l'éruption, qui témoignent d'une atteinte vraisemblable de l'état général.
  Rappelons en quelques uns :
  - l'angine. Elle est érythémateuse ou érythémato-pultacée, peu ou pas dysphagique, sans augmentation des adénopathies, avec élévation thermique passagère, ou au contraire prolongée durant cinq à six jours.

    Elle survient vers le 8ème jour de la maladie, et s'accompagne parfois d'un énanthème et d'une tendance purpurique des éléments.

    Parfois il s'agit d'une amygdalite cryptique avec pus qu'on doit traiter par antibiothérapie.

- La diarrhée. Elle est plus rare, à coproculture négative, avec ou sans fièvre.

- La fièvre. Elle est isolée, survenant entre le 8ème et le 15ème jour de l'éruption.

- Un subictère. On l'a noté dans un cas (16). Il s'accompagne d'une élévation thermique à 38°, d'une augmentation de volume du foie, qui est sensible. Les signes disparaissent au 23ème jour.

Ce cortège clinique variable, donnerait à penser que la maladie atteint peut être plus de viscères que ne le laisserait supposer l'éruption, qui, dans la forme typique, reste pourtant le maître-symptôme dont la vue seule impose le diagnostic.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE -

Ils n'apportent aucun élément de certitude à ce diagnostic qui est avant tout clinique.

L'hémogramme -

Il montre le plus souvent une formule rouge normale, parfois une discrète anémie hypochrome ; la leucocytose est variable, tantôt, c'est le cas le plus fréquent, il s'agit d'une leucopénie modérée aux environs de 4.500 à 5.000. (GIANOTTI rapporte un cas de leucopénie à 2.000), tantôt, il s'agit d'une hyperleucocytose sans doute en rapport avec un processus infectieux contemporain, également modéréeà 10.000

La formule est normale, assez souvent on note une éosinophilie sanguine de 2 à 10 %.
Les plaquettes sont normales.
Mais, dans plus de la moitié des cas, on trouve dans le sang des cellules atypiques histiocytes monocytoïdes, ou lymphocytoïdes, en nombre variable, de 2 à 26 % , d'aspect mature ou un peu jeune, à noyau arrondi pluri ou unilobé, à chromatine très fine et régulière, dont le cytoplasme sans granulation est parfois très clair, parfois hyperbasophile. Leur nombre varie chez un même malade d'un jour à l'autre. Elles disparaissent en même temps que l'éruption.
On trouve encore quelques cellules de Turck et parfois des plasmocytes.

La ponction de moelle. Quand elle a été faite, elle montre une moelle normale. On peut y retrouver des éléments histiocytaires, possèdant les mêmes caractéristiques que ceux du sang circulant.

La résistance capillaire. Elle est abaissée. Le signe du lacet est assez fréquemment positif quoique les différents éléments de la crase sanguine soient toujours normaux, de même que les plaquettes, nous l'avons vu.
A noter seulement que, au cours de l'éruption, la pose du lacet fait prendre aux papules jusque là seulement érythémateuses, un aspect purpurique, alors qu'en peau saine, le signe est négatif.
Et, quand l'éruption a disparu, l'apposition d'un garrot fait apparaitre des taches cyaniques ou même des pétéchies sur les cicatrices de l'éruption.

Etude de l'équilibre protidique -

La vitesse de sédimentation. Elle est normale ou si peu augmentée (entre 10 et 15 à la première heure) qu'on ne peut en tirer argument.

L'électrophorèse. Elle montre une discrète augmentation des alpha - 2 et des bèta-globulines. Parfois aussi une augmentation des gamma-globulines.

Les tests de floculation hépatique. Ils ne sont perturbés que dans deux cas, l'un rapporté par SAGUI (22), alors que cliniquement on notait un ictère patent, et bien que les recherches sériologiques n'aient pu mettre en évidence de virus responsable; l'autre rapporté par le même auteur, sans ictère chez un malade dont les réactions sérologiques étaient positives à l'herpes.

La biopsie -

L'étude histopathologique de la papule constitue l'examen paraclinique le plus intéressant. Elle fait donner à la maladie son nom de réticuloendothélite.

Cette papule est constituée par une plage d'oedème papillaire, et d'un infiltrat en coulées périvasculaires et, à un moindre degré, périsudorales, histiolymphomonocytaires, sans cellules monstrueuses, pauvre en mastocytes, intéressant essentiellement le corps papillaire et le derme moyen.

Si l'élément prélevé est jeune, l'oedème est plus important et déborde dans le derme superficiel, désorganisant la couche basale de l'épiderme, jusque dans la couche moyenne de Malpighi pour y créer des formations vésiculeuses ou vésiculobulleuses (PUCCINELLI a observé dans ces vésicules des éléments cellulaires présentant des signes de dégénérescence ballonnisante, ce qui serait en faveur d'une étiologie virale (16).

Si l'élément est prélevé à un stade plus avancé, au-dessus de l'infiltrat dermique superficiel, on note une hyperkératose avec parakératose en foyer. Parfois la basale est hyperpigmentée.

Enquête étiologique -

- Les tests cutanés à la tuberculine sont négatifs. On note seulement dans un cas la négativation de la réaction de Mantoux pendant la durée des éléments érythémateux, puis son retour à la normale après disparition de ces derniers.

- La radio du thorax est normale (sauf dans un cas où il existait une tuberculose pulmonaire connue).

- La radio du squelette n'a jamais montré ni lacunes, ni aucune autre anomalie.

- L'hémoculture est négative.

- Les tests cutanés aux antigènes des pyogènes banaux (streptocoque - staphylocoque) sont négatifs.

- Les antistreptolysines sont à un taux normal de 100 à 200 unités.

- le séro-diagnostic aux bacilles d'Eberth, para A, para B, brucellose, dysenterie bacillaire, ont été négatifs chez les sujets sur qui on les avait pratiqués. De même que :

- le test de Coombs
- le BW
- la recherche de cellules L.E.

- Les recherches virales effectuées systématiquement par SAGUI (22) montrent dans un cas une fixation du complément positive pour l'herpes (1/20e au premier dosage, 1/8e un mois après).

Par contre CHAPUIS (3) ui fait dans un cas la recherche du virus A.P.C. la trouve négative.

- La réaction de Paul et Bunnel est négative chaque fois qu'on la recherche.

- Les recherches de sucre et d'albumine, aux examens de routine, ont toujours été négatives.

L'EVOLUTION -

Elle est un élément du diagnostic.
Exceptionnellement longue, ce qui la différencie des maladies éruptives banales, La maladie survient brusquement, se constituant en quelques heures, au maximum en trois à quatre jours, puis persiste inchangée pendant trois à huit semaines. Les chiffres extrèmes sont de dix sept et soixante quatorze jours.

Deux à trois jours avant la guérison, les papules palissent, s'affaissent, se couvrent de fines squames qui donnent une desquamation furfuracée, non prurigineuse, constante.

Les ganglions disparaissent quelques jours après l'éruption, de même que l'hépatomégalie.

L'évolution très longue de la maladie est cependant remarquablement bénigne, et il n'a jamais été noté de complications, ni de récidive.

LE DIAGNOSTIC -

1°/ - Les critères topographiques, morphologiques, évolutifs de l'éruption suffisent à poser le diagnostic positif de la maladie et à l'isoler du cadre des exanthèmes communs à l'enfance.

2°/ - Cependant la mononucléose infectieuse, qui peut donner des manifestations cutanées variables, comparables à celles de la rougeole, de la rubéole ou de la scarlatine, mérite d'être discutée.

En effet, un cas rapporté en 1946 par CELICE (2), sous le titre de " Eruption papuleuse lichenoïde au cours d'une mononucléose infectieuse ", rappelle beaucoup le syndrome de GIANOTTI et CROSTI.

Cette éruption est faite d'éléments papuleux lenticulaires, bruns, peu nombreux - une douzaine seulement - siégeant sur la moitié inférieure de la face antérieure des bras, et sur une cicatrice récente de l'avant-bras. Elle survient chez une fille de vingt ans au cours d'une mononucléose infectieuse prouvée cliniquement et biologiquement. Elle dure cinquante jours.

A l'examen histologique on trouve des lésions analogues à celles décrites ultérieurement au cours du syndrome d'acrodermatite : oedème, infiltrat du derme moyen papillaire et superficiel, fait de cellules lymphoïdes à noyau riche en chromatine punctiforme, infiltrats périvasculaires du derme profond.

3°/ - Par contre la confusion avec la réticulose dans sa forme cutanée du syndrome de LETTERER-SIWE est fréquente, et le diagnostic en est toujours évoqué au cours du syndrome de GIANOTTI-CROSTI, en particulier si l'éruption de ce dernier est purpurique, s'il s'accompagne d'une hépatomégalie importante, ou s'il existe une réticuloendothéliose intense à l'examen histologique de la lésion cutanée.

Mais le siège de l'éruption est toujours différent, et, même si quelques éléments ont pu s'égarer sur l'abdomen, l'acrodermatite a toujours son maximum d'intensité sur les membres. L'aspect n'évoque pas le classique "saupoudrage de farine de moutarde" évoqué par JULIEN MARIE, la rate ne participe pas au processus infectieux, l'état général demeure bien conservé.

4°/ - On discute encore le lichen ruber planus qui s'accompagne d'un prurit intense dont la papule brillante se distingue aisément de celle du GIANOTTI-CROSTI, et qui fait sa preuve par l'examen histologique.

5°/ - Les dermites toxiques n'intéressent électivement aucun territoire cutané, et elles régressent rapidement. Pourtant il semble que l'adaline, somnifère utilisé au Pays-Bas, ait pu donner des éruptions morphologiquement et topographiquement comparables.

PATHOGENIE -

Elle est encore loin d'être élucidée.

Différentes hypothèses ont été proposées.

GIANOTTI pense d'abord à un eczéma toxi-allergique lichenoïde de nature infectieuse. Mais devant
- le syndrome infectieux du début avec fièvre et asthénie
- l'évolution prolongée de l'élément papuleux
- la présence de cellules du système réticulo-endothélial dans le sang
- l'existence à la biopsie d'altérations nucléaires

il évoque alors bien plutôt la possibilité d'une origine virale.

L'apparition de l'acrodermatite, observée par les français dans les suites d'une vaccination antivariolique, viendrait à l'appui de cette théorie : la vaccination favoriserait l'extériorisation du virus, comme elle a pu parfois favoriser la survenue d'un herpes, d'un syndrome de STEVENS-JOHNSON, d'un érythème polymorphe.

Par contre, d'autres auteurs, tel DOGLIOTTI (6) préfèrent l'hypothèse d'une étiologie focale, considérant la maladie comme une entité clinique établie,

manifestation d'un foyer ailleurs localisé.

En fait la preuve n'en peut être faite car les tentatives d'isolement de virus, faites par CROSTI et GIANOTTI n'ont rien montré, pas plus que l'injection de sang médullaire de malade à deux enfants sains.

- OBSERVATION -

Patrik F. , 2 mois 1/2, adressé par son médecin pour une éruption apparue depuis 15 jours, accompagnée d'un syndrome infectieux, est hospitalisé le 29 Septembre 1962.

Né le 14 Juillet 1962, au terme d'une grossesse normale, il pesait 3 kg 540. Son développement a été normal jusqu'à la survenue de cette éruption, il n'a reçu aucun vaccin, ni aucune thérapeutique.

Le 14 Septembre 1962, survient le premier signe de la maladie : l'éruption : elle est d'emblée généralisée, atteignant les membres où elle diffuse de la racine à l'extrémité, paumes et plantes comprises, et la face où elle déborde sur le cou et le cuir chevelu ; mais elle respecte le tronc, et on ne note aucun élément sur le thorax ni sur l'abdomen. Elle est faite d'éléments lenticulaires érythémato-papuleux de consistance ferme, de coloration rouge , un peu cuivré , certains recouverts de fines squames, Elle n'est pas prurigineuse.
Elle s'accompagne d'un décalage thermique à 39°, sans altération de l'état général.
On institue en ville un traitement par : Tétracyne - oléandomycine 0,25g/ jour, cortancyl 2 mg/kg/jour. Mais l'éruption demeurant identique après 15 jours de ce traitement, on décide l'hospitalisation.

A l'examen on trouve alors :

- un état trophique et un comportement satisfaisants (l'enfant pèse 5 kg 800 à deux mois et demi) malgré la température qui se maintient à 39°5.

- l'éruption qui demeure identique respectant les muqueuses
- on note en outre une hépatomégalie importante, le bord inférieur du foie atteint l'ombilic.
- La rate est largement palpable sous le rebord costal gauche.

Le reste de l'examen est normal, et en particulier on ne retrouve pas d'adénopathies superficielles.

L'association de l'hépato-splénomégalie à l'éruption fait évoquer d'emblée le diagnostic de réticulose cutanée dont on recherche, sans succès, les stigmates paracliniques.

Les hémogrammes successifs n'ont jamais rien montré d'autre qu'une anémie aux environs de 3.500.000, une hyperleucocytose variable entre 15 et 20.000 sans éosinophilie, ni monocytose importante. Les plaquettes sont normales.

La radio du thorax est normale : on ne retrouve pas de lacunes osseuses.

En fait d'ailleurs toutes les investigations biologiques sont sans succès

- hémoculture, uroculture, coprocultures sont négatives
- deux myélogrammes sont normaux
- la réaction de Paul et Bunnel est négative
- le test de lyse du toxoplasme est négatif
- le fond d'oeil est normal

mais la vitesse de sédimentation très accélérée - 110 à la première heure - fait garder un soupçon quant au diagnostic de réticulose et on institue le traitement par :

- Cortancyl 2 mg/kg/jour
- Héxacycline
- Chlorure de potassium
- Mycostatine
- Chlorure de calcium
- vitamines

C'est finalement la biopsie qui permet de poser le diagnostic. Elle montre un épiderme discrètement papillomateux, une hyperkératose discrète également, sans parakératose. Dans le derme on note de très nombreux vaisseaux congestifs avec des cellules endothéliales turgescentes, le derme papillaire est le siège d'un oedème important et d'un infiltrat inflammatoire fait de lymphocytes et de cellules réticulaires sans aucune atypie. Cette oedème et cet infiltrat inflammatoire s'accompagnent d'exocytoseet d'exosérose.

Au cours des trois semaines qui suivent l'entrée à l'hopital (du 29 Septembre au 20 Octobre) et en dépit d'un épisode diarrhéïque aigü qui nécessitera une réhydratation par voie veineuse, on assiste à une rétrocession de tous les signes :

- la température revient à la normale le septième jour
- la splénomégalie disparait
- l'hépatomégalie diminue
- l'éruption dont la topographie est restée identique commence trois semaines après son apparition, à pâlir. Les papules s'affaissent et ne sont plus que des taches érythémateuses rose violacé.

Les deux mois suivants, l'évolution est déconcertante. En effet, alors que la fièvre a disparu, et que l'éruption achève de se résoudre :(les taches lenticulaires érythémateuses passent du rose violacé au brun puis s'effacent progressivement -) l'état général est médiocre, l'appétit est mauvais, la courbe pondérale est stationnaire. Et surtout, alors que la splénomégalie du début a complètement disparu on assiste aux variations du volume du foie sous forme de poussées successives d'hépatomégalie - l'une à la sixième semaine d'évolution : le bord inférieur du foie dépasse l'horizontale passant par l'ombilic, puis revient à la normale - l'autre un mois plus tard à la dixième

semaine, suivi d'une régression très lente. Ces poussées d'hépatomégalie ne s'accompagnent ni de signes d'insuffisance cardiaque, ni d'ictère. Les selles et les urines sont normales. Dans les urines on ne trouve pas de sels ni de pigments biliaires. Mais le bilan hépatique est perturbé :

Le 6 Novembre 1962
- Bilirubine : 4 mg
- taux de Prothrombine : 95 %
- cholestérol : 1,60 gr
- thymol : 64
- Hanger : ++++
- transaminases : 200 SGOT
  850 SGPT

A la biopsie de foie : les espaces portes sont à peu près normaux, les hépatocytes sont surchargés de graisse, les éléments kupfériens sont à peu près normaux.

De plus un fait clinique surprend chez cet enfant soumis à la corticothérapie depuis un mois, c'est l'apparition le 29 Octobre d'éléments urticariens de la taille d'une lentille, survenant presque chaque jour, sans horaire fixe, fugaces, visibles pendant quelques heures seulement, peu nombreux (3 ou 4 à la fois), de siège variable (membres, tronc, visage) sauf en un point temporo-malaire droit, sur lequel se reproduit presque quotidiennement la même papule urticarienne. Une biopsie de peau pratiquée sur un élément urticarien est normal.

Les examens hématologiques restent anormaux avec l'anémie discrète à 3.500.000 - 4.000.000, normochrome, la leucocytose entre 15 et 20.000 à lymphocytose prédominante. Mais il n'y a pas de cellules anormales dans le sang.

La vitesse de sédimentation reste très accélérée pendant les six premières semaines, puis diminue pour passer le 20 Décembre à 35 mm à la première heure.

L'électrophorèse montre à plusieurs reprises l'existence d'un taux élevé de alpha 2 et gamma globuline , et une migration anormale des globulines confondant alpha 2 et béta globuline.
On demande une immuno-électrophorèse qui montre une hypergamma M globulinémie inhabituelle chez un enfant de trois mois.

Le 5 Janvier, l'état général est stationnaire, le poids de 6 kg pour 6 mois, l'éruption initiale a presque complètement disparu, mais il persiste une hépatomégalie et des poussées urticariennes, quand survient, après le bain une dyspnée aigüe nécessitant l'oxygène, sous forme de polypnée sine materia, alors que l'examen thoracique est normal, de même que la radio. La température est à 37°5. L'abdomen est plat.
Les deux jours suivants, la dyspnée persiste et l'enfant boit mal, il est cyanosé. Son état s'aggrave malgré l'oxygène et les tonicardiaques, et il meurt le 8 Janvier 1963, en état d'insuffisance respiratoire aigüe.

L'examen anatomo-pathologique révèle

- la cause immédiate de la mort : pneumonie à pneumocystis carinyi dont les lésions étendues ont été la cause de l'anoxie mortelle
- la maladie des inclusions cytomégaliques, dont on retrouve les stigmates cytologiques dans les poumons et dans les reins.

Compte-rendu nécropsique du 21 Janvier 1963

Macroscopiquement :

- thorax : on ne note pas d'épanchement et le poumon droit semble rétracté par un pneumothorax. Par ailleurs on observe des zones d'emphysème sur les bords libres du lobe moyen

et du lobe inférieur.

Le thymus parait petit.

Le coeur, les vaisseaux et le reste du médiastin sont normaux.

- abdomen : le tube digestif est normal.

On note une intumescence des ganglions mésentériques.

Le foie est volumineux, plus ou moins chamois, avec des zônes rouges. Poids = 370 grs.

Les voies biliaires sont libres.

La rate est un peu augmentée de volume.

Le pancréas, les reins; les testicules, la thyroïde, sont normaux.

Microscopiquement :

- Poumons : on observe un processus de bronchopneumonie avec un épaississement des cloisons pulmonaires et une infiltration par des éléments lymphocytaires ou plasmocytaires.

Par ailleurs, on note une hyperplasie des cellules de revêtement des alvéoles avec un aspect histiocytaire et macrophagique. Au niveau des cellules alvéolaires, on observe des inclusions intra-nucléaires. On voit également des altérations des bronchioles qui paraissent ingestives. Il faut observer encore, dans un grand nombre d'alvéoles, la présence de bouchons spumeux qui sont constitués d'une sorte d'exsudat fin obstruant ou limitant les alvéoles; ils réalisent parfois des nids d'abeille, très caractéristiques : il s'agit d'agglomérations de minuscules formations kystiques de 6 à 8 mu.

- Reins : Ils sont congestifs avec de nombreuses inclusions cytomégaliques dans les cellules de revêtement des tubes contournés de la corticale. Dans la medullaire, les inclusions sont plus rares.

- Le pancréas et les surrénales sont normaux.

- La rate est congestive. Elle est le siège d'une lymphoréticulose des sinus.

- Le foie présente une stéatose diffuse avec clarification cellulaire, traduisant un processus régressif et dégénératif.

Par ailleurs, on observe une dilatation et une congestion des sinusoïdes. Les espaces portes paraissent normaux. Il n'y a pas d'inclusions.

- CONCLUSION -

Cette observation soulève de nombreux problèmes, et en particulier celui de l'étiologie, qui demeure assez obscur.

I - LE DIAGNOSTIC DE L'ERUPTION ELLE-MEME -

Elle est conforme par ses circonstances de survenue, sa topographie, sa morphologie, la durée de son évolution et surtout ses caractères histologiques à la description devenue maintenant classique.

Ce sont en effet les arguments de la biopsie cutanée qui permettent de rattacher au syndrôme de Gianotti-Crosti notre cas, un peu atypique par :

a/ - Le très jeune âge de l'enfant, ce qui recule encore la limite inférieure jusque là fixée à neuf mois.

b/ - L'absence de signes hématologiques ; elle n'est pas à proprement parler surprenante, car les modifications de la lignée blanche ne sont pas décrites constamment.

c/ - Plus étonnante serait l'absence de ganglions superficiels, qui n'ont, au cours de l'évolution, jamais pu être retrouvés et qui, eux, sont constants dans la description du syndrome.

d/ - Les modifications immunoélectrophorétiques, qui évoquent l'idée d'une maladie concomittante, peut-être dysfonctionnement du système immunitaire.

Celle-ci s'inscrirait alors comme une étiologie possible du syndrome.

II - LE TERRAIN -

Il apporte un argument de plus en faveur d'une maladie associée, puisqu'on y retrouve :

- une maladie des inclusions cytomégaliques
- une atteinte hépatique
- une évolution terminale sur le mode d'une infection respiratoire aigue à pneumocystis carinyi qui, on le sait, se rencontre fréquemment à la phase terminale de certaines maladies immunitaires.

a/ - La maladie des inclusions cytomégaliques ne parait pas contestable puisqu'on a retrouvé des cellules à inclusions dans l'épithélium de revêtement des tubes contournés du rein et dans les alvéoles pulmonaires.

Elle s'inscrit dans le cadre de la maladie des inclusions cytomégaliques du nourrisson apparaissant entre un et trois mois. Elle ne peut pas alors être responsable du tableau clinique particulier et dramatique de la forme néo-natale et n'est, bien souvent, qu'une découverte histologique au cours d'autres maladies (14). Elle atteint le foie, le poumon, le rein comme la forme néo-natale et son association est fréquemment notée avec l'hypoparathyroidie, l'hypogammaglobulinémie, la pneumonie à pneumocystis avec insuffisance surrénalienne (10).

b/ - C'est ainsi qu'elle pourrait expliquer l'atteinte hépatique soupçonnée cliniquement sur les poussées successives d'hépatomégalie et confirmée par l'élévation des transaminases, la perturbation des tests de floculation et à la biopsie, les foyers de nécrose.

Cependant, à l'encontre de cette hypothèse séduisante, vient le fait qu'il n'a jamais été retrouvé d'inclusions dans le foie à l'examen microscopique postmortem.

c/ - Quant à la pneumonie terminale à pneumocystis, elle n'est qu'une conséquence de la déficience du terrain.

Son association a été notée avec la maladie des inclusions cytomégaliques mais, et,c'est là le problème le plus intéressant de cette observation, elle peut aussi faire partie des troubles respiratoires si fréquents au cours des défaillances immunitaires. (Pratiquement dans les pays anglo-saxons (21) les seules pneumonies à pneumocystis qui aient été décrites l'ont toujours été chez des sujets hypogammaglobulinémiques). Difficile à prouver sur le vu d'une seule immunoélectrophorèse chez un enfant de quatre mois alors, elle peut être soupçonnée sur :

d/ - l'hyper gamma M globulinémie, surprenante à cet âge, et qu'on a pu décrire dans les déficits dissociés en globulines immunes.

Elle expliquerait l'absence de ganglions périphériques constamment notée au cours de l'évolution de la maladie et aussi peut-être l'eruption urticarienne terminale qu'on pourrait faire entrer dans le cadre des manifestations particulières d'intolérance des lymphocytophtisies qui prennent, le plus souvent, l'aspect d'une éruption morbilliforme, mais aussi, celui d'un érythème aigû passager, parfois de scléroedème, et qui s'installent en fin d'évolution.

Mais cette explication ne peut rester qu'hypothétique, son diagnostic en restant encore très difficile, car les données de l'électrophorèse ordinaire restent souvent normales ou subnormales. Les observations auxquelles nous pourrions nous reporter comportent alors un déficit en gamma G et en gamma A globulines associé à une franche augmentation en gamma M globuline.

Ce qu'il demeure de cette observation, c'est sa survenue au cours d'une maladie des inclusions cytomégaliques.

Par cette circonstance étiologique nouvelle, elle contribue à la recherche du déterminisme encore si mystérieux du syndrome de Gianotti-Crosti.

Vu : le Président de thèse	Vu : le Doyen de la Faculté	Vu et permis d'imprimer le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : JULIEN MARIE	Signé : Georges BROUET	Signé : J. ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE -

1. - BESSONE L.

Minerva Dermatologica . Atti della S I D E S . Vol.XXXIII. N° 3 - 4 (Oct. Déc. 1958) pp 333 - 334

2. - CELICE GROSSIORD LAFOURCADE

Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 17 V 1946.

3. - CHAPUIS H.

Revue Médicale de la Suisse Romande. LXXIX N° 3 - 1959 pp 136 - 142

4. - CROSTI et GIANOTTI

Atti della S I D E S - XLI - Congresso Nationale - Milano 27 - 29 Sept. 1956 - In Minerva Dermatologica 31 - Suppl. in N° 12 - N° 3-4 - Juillet - Décembre 1956 - pp 483 - 492

5. - CROSTI et GIANOTTI

Atti Congresso Internazionale di Dermatologica. Stockholm. Aout 1957 - In Acta Dermat. Venereol. Proc. II Internat. Congr. Dermat. 1957 - Vol. II - pp 146 - 149

6. - DOGLIOTTI M.

Minerva Dermatologica 32 . N° 3 . Mars 1957. pp 81 - 86

7. - DUPERRAT - VELOT - PLEY

Presse Médicale Paris 63 - N° 19 - 12 Mars 1955 pp 381 -382

8. - DUPERRAT - PUISSANT

Presse Médicale Paris - Vol. 66 - N° 83 - Nov. 1958 - pp 1862 1863.

9. - GIANOTTI

Giornale Italiano Derm. & Sifi. - Fasc. VI - pp 678 - 697 (1955)

10. - FOUQUET

Paris. Clinique de Pédiatrie Sociale - Janv. Mars 1961 - Tome II

11. - GUILAINE - PUISSANT

Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie - 1959 - N° 5 - pp 690 - 692

12. - JAIMOVICH

Revista Asociacion Medica Argentina - 1961 - 75 N° 7 - pp 377 -385

13. - JEUNE - MOULIN - ROSENBERG

Société Française de Pédiatrie - Réunion de Lyon : 1er Mars 1964

In Pédiatrie - Tome XIX - N° 7 - 1964

14. - LE TAN VINH

Annale de Pédiatrie - 1957 - Vol. 33 - N° 47 - 48 - pp 2933

15. - NEGRI - FORMICA

Minerva Pédiatrica - 1961 - Vol. 13 - N° 6 - pp 150 - 156

16 - PRINGUET - PUISSANT -

La Médecine Infantile - Vol. 67 - N° 2 - pp 15 - 19

17. - PUCCENELLI

Minerva Dermatologica - 34 - 6 (Juin 1959) pp 395 - 401

18. - PUISSANT

Thèse Paris 1960

19. - ROSSIER

Annale de Pédiatrie - 38 - N° 66 - 12 (2 Décembre 1962) pp 3665

20. - RUCCI - CANOVA

Minerva Pédiatrica - 1960 - Vol. 12 - N° 44 - pp 1372 - 1375

21. - SACREZ

Archives Françaises de Pédiatrie - Avril 1963 - Tome XX

22. - SAGUI - MARTINELLI - MUSCARDINI

Archivo Italiano di Pédiatrica e Puericoltura - 1962 - 22 N° 4

pp 346 - 350

23. - SELIGMANN

Revue de Pédiatrie - Oct. Nov. Déc. 1965 - N° 4

24. - ZELCER

Revista asociacion Médica Argentina - Vol. 73 - N° 9 - pp 344 - 345 (1959)